

ARP (<https://im.arp.cn/>) | English (<http://english.im.cas.cn/>) 请输入关键字



所内网站 (<http://home.im.ac.cn/>) | 所内邮箱 (<https://mail.cstnet.cn/>)



中国科学院微生物研究所
Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences

六十周年 (<http://60th.im.ac.cn/>)

[首页 \(http://www.im.cas.cn/\)](http://www.im.cas.cn/)

[概况简介 \(http://www.im.cas.cn/gkjj2018/\)](http://www.im.cas.cn/gkjj2018/)

[机构设置 \(http://www.im.cas.cn/jgsz2018/\)](http://www.im.cas.cn/jgsz2018/)

[科研成果 \(http://www.im.cas.cn/kycg2018/\)](http://www.im.cas.cn/kycg2018/)

[人才队伍 \(http://www.im.cas.cn/rcdw2018/\)](http://www.im.cas.cn/rcdw2018/)

[研究生 \(http://www.im.cas.cn/yjs2018/\)](http://www.im.cas.cn/yjs2018/)

[成果转化 \(http://www.im.cas.cn/cgzh2018/\)](http://www.im.cas.cn/cgzh2018/)

[国际合作 \(http://www.im.cas.cn/gjhz2018/\)](http://www.im.cas.cn/gjhz2018/)

[党群园地 \(http://www.im.cas.cn/dqyd2018/\)](http://www.im.cas.cn/dqyd2018/)

[科学传播 \(http://www.im.cas.cn/kxcb/\)](http://www.im.cas.cn/kxcb/)

[学术期刊 \(http://www.im.cas.cn/xsqk2018/\)](http://www.im.cas.cn/xsqk2018/)

[信息公开 \(http://www.im.cas.cn/xxgk2018/\)](http://www.im.cas.cn/xxgk2018/)

新闻中心

当前位置: [首页 \(../..../\)](#) > [新闻中心 \(../..../\)](#) > [科研进展 \(../\)](#)

近期要闻

(../jgyw/)

图片新闻

(../ttxw/)

科研进展 (../)

唐双焱研究组在设计动态调控元件、助力毒性天然产物生物合成研究中取得进展

发布时间: 2019.12.27

媒体扫描

(.././mtsm/)

合成生物学以传统生物学获得的知识与材料为基础，利用系统生物学手段对其进行定量解析，在工程学以及计算机辅助指导下设计新的生物系统或深度改造原有生物系统。基于这一理念，以微生物为细胞工厂、重构生化合成网络或组装人工代谢途径，可实现重要化学品的生物合成，如青蒿素、鸦片等。但在实践上尚有以下问题亟待解决：（1）过量表达的异源蛋白造成宿主菌胞内资源浪费，带来生长负担；（2）重构的代谢途径对辅酶和能量需求，或导致宿主细胞自身代谢紊乱；（3）重构代谢通路将改变胞内代谢流向，造成具有毒副作用的代谢物的累积，如生物合成香草醛、间苯三酚时，宿主细胞的耐受性问题成为制约生产的瓶颈。上述问题所造成的代谢负担（Metabolic burden），在微生物生长前期尤为显著，如不经有效解决，将减少目标产物合成，导致胞内代谢流向不均衡，甚至阻滞细胞生长。

香草醛是可应用于食品、医药等领域的重要化合物。在生物合成时，香草醛对宿主菌有毒性，对细胞膜和胞内蛋白具有破坏作用。其抑制毒性在宿主菌生长前期表现尤为显著。以大肠杆菌为宿主细胞合成香草醛的途径之一是以阿魏酸为底物，经阿魏酰辅酶A合成酶（Fcs, trans-feruloyl-CoA synthetase）和烯酰基辅酶A水解酶 / 醛缩酶（Ech, enoyl-CoA hydratase/aldolase）两步催化完成。唐双焱研究团队通过巧妙筛选调控蛋白识别效应物的特异性，设计构建可不同程度响应底物阿魏酸和产物香草醛累积浓度的动态调控元件，由此调控香草醛合成相关基因（*fcs*, *ech*）表达，研究显示受此调控元件控制的代谢通路在生物合成香草醛上比传统的组成型启动子、诱导型启动子及基于群感效应构建的启动子具有显著优势。在此基础上，对启动强度上做精细调控，以期缓解生长前期的代谢负担，增加生长后期代谢活性，最终有效提高香草醛产量。此项工作进一步拓展了蛋白质定向进化手段在代谢工程研究中的应用，为天然产物生物合成途径的设计构建提供了新的思路和调控元件。

该研究以“Dynamic control of toxic natural product biosynthesis by an artificial regulatory circuit”为题，2019年12月20日在线发表于Metabolic Engineering杂志上。中国科学院微生物研究所唐双焱组助理研究员梁朝宁博士为论文

第一作者，唐双焱研究员和金建明教授（北京工商大学）为论文共同通讯作者。研究工作得到了国家重点研发计划（2018YFA0900701）和国家自然科学基金面上项目（31970080, 31971337, 31961133016, 31971382）的资助。

论文链接：

<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2019.12.002>

(<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2019.12.002>)

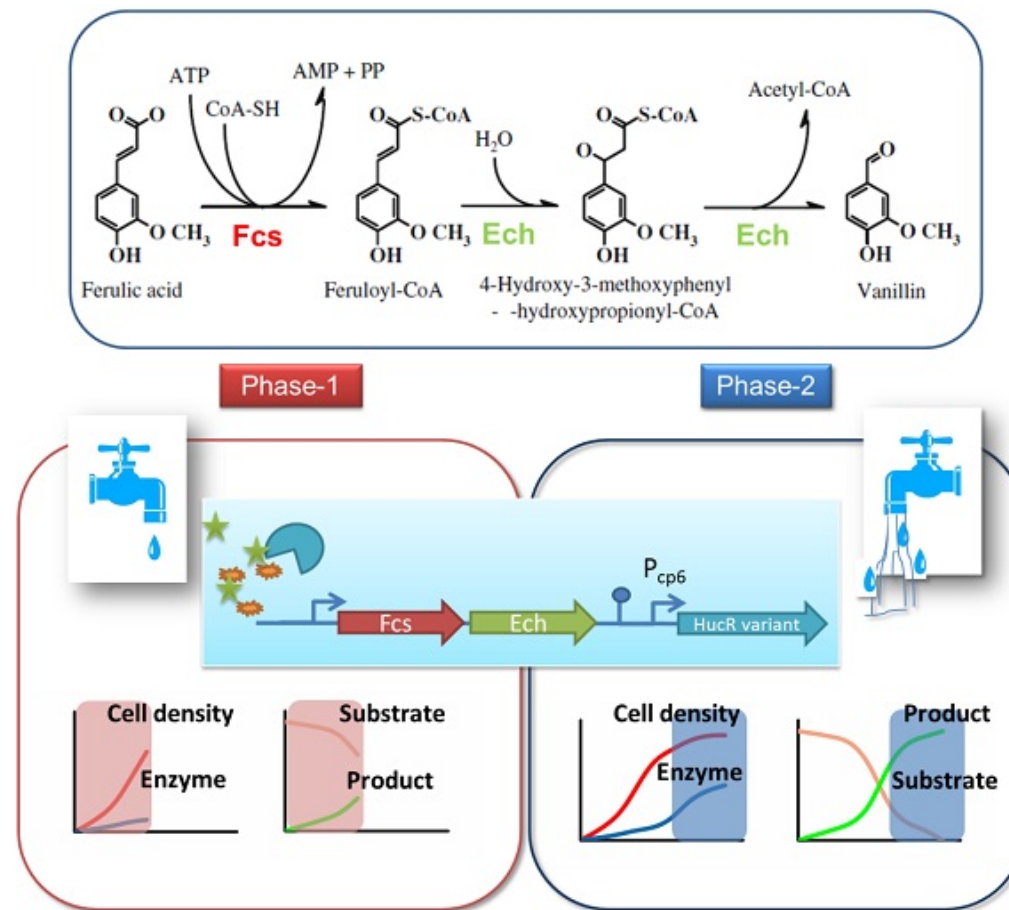


图1 动态调控元件应用于香草醛生物合成原理示意图

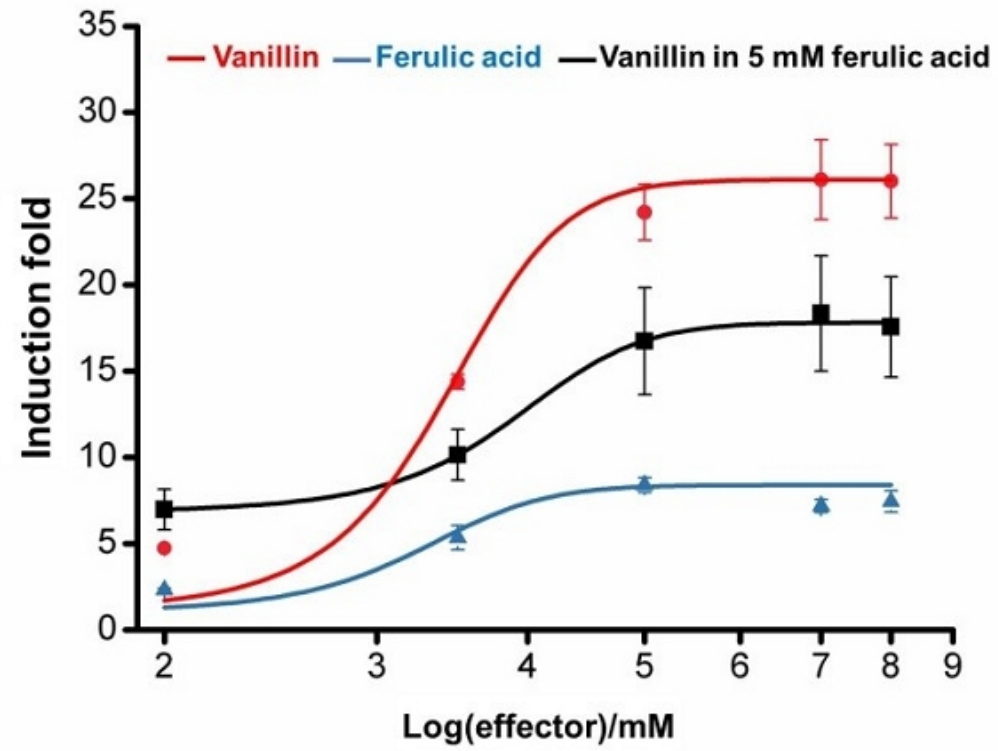


图2 基于HucR突变体构建的调控元件响应香草醛和阿魏酸

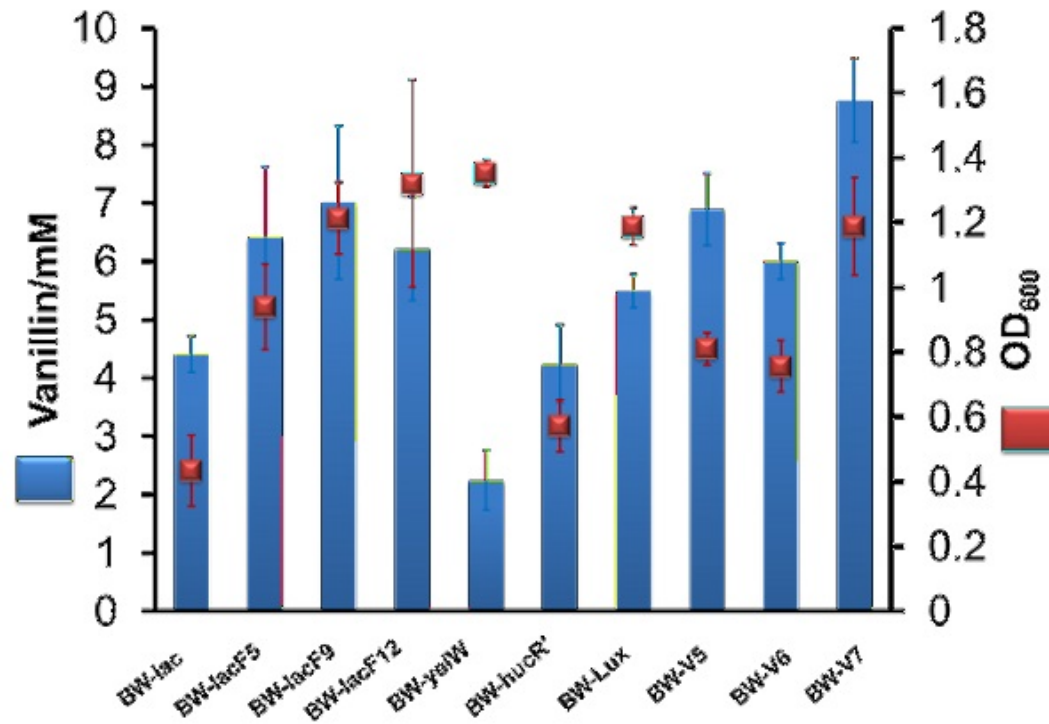


图3 本研究调控元件应用于香草醛生物合成与其他元件在香草醛产量的比较



(//bszs.conac.cn/sitename?)



(<http://www.cas.cn/>)

method=show&id=07CED1FBEA704F7EE0536128197C2DD4



中国科学院微生物研究所
Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences

(<http://www.im.cas.cn/>)

联系我们 (<http://www.im.cas.cn/gkjj2018/lxwm/>)

北京市朝阳区北辰西路1号院3号 100101

86-10-64807462

office@im.ac.cn

中国普通微生物菌种保藏管理中心 (CGMCC) (<http://www.cgmcc.net/>)

1996-2020 中国科学院微生物研究所 版权所有 | 备案序号: 京ICP备05064432号 | 文保网备案号: 110402500054
